

UniversitätsSpital Zürich  
Klinik für Ohren-, Nasen-, Hals- und Gesichtschirurgie  
Direktor: Prof. Dr. med. R. Probst

---

Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. med. P. Ott

## **Epistaxis – Eine deskriptive retrospektive Studie**

### **INAUGURAL-DISSERTATION**

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät  
der Universität Zürich

vorgelegt von  
Thomas Mantei  
von Zürich

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. med. R. Probst  
Zürich 2009

# **Inhaltsverzeichnis**

	Seite
<b>I. Zusammenfassung</b>	<b>3</b>
<b>II. Einleitung</b>	<b>4</b>
2.1 Allgemeine Übersicht	4
2.2 Epistaxis, Therapiekonzept am Universitätsspital Zürich	5
a) Anamnese und klinische Untersuchung	5
b) Behandlungsmodalitäten	5
<b>III. Patienten und Methodik</b>	<b>8</b>
3.1 Patientenerfassung	8
3.2 Methodik	8
a) Anamnese und Befunde	8
b) Behandlungsmodalitäten	9
c) Hospitalisation	9
d) Rezidive	9
e) Statistik	9
<b>IV. Resultate</b>	<b>10</b>
4.1 Patientengut	10
4.2 Anamnese	10
4.3 Befunde	11
4.4 Initiale Behandlung	11
4.5 Hospitalisationen	12
4.6 Rezidive	12
a) Nach initialer Therapiemodalität	12
b) Therapie bei Rezidivblutung	13

4.7 Einfluss von Thrombozytenaggregationshemmern und Antikoagulantien	14
a) Sämtliche gerinnungshemmende Medikamente	14
b) Thrombozytenaggregationshemmer	15
c) Antikoagulantien	15
<b>V. Diskussion</b>	<b>17</b>
<b>VI. Literaturverzeichnis</b>	<b>20</b>
<b>VII. Curriculum Vitae</b>	<b>22</b>

## **I. Zusammenfassung**

Die vorliegende Arbeit beschreibt die Behandlung und den Outcome sämtlicher Epistaxispatienten des Jahres 2006 an der ORL-Poliklinik des Universitätsspitals Zürich und zeigt den Einfluss von gerinnungshemmenden Medikamenten (Thrombozytenaggregationshemmer und Antikoagulantien) bezüglich des klinischen Verlaufs auf. Hierfür konnten 530 Patienten retrospektiv analysiert werden.

53.5% der Patienten standen unter Medikation mit gerinnungshemmenden Medikamenten; die meisten davon mit Thrombozytenaggregationshemmern (28.8%). Ein Drittel der Patienten wurde mit der Ambulanz in die Klinik gebracht. Diese Patienten hatten signifikant häufiger eine Medikation mit gerinnungshemmenden Medikamenten ( $p < 0.001$ ).

Bei 73% der Patienten war die Blutungsquelle anterior gelegen und somit bei der Rhinoskopie sichtbar, wobei sich auch hier eine Korrelation mit gerinnungshemmenden Medikamenten zeigte ( $p = 0.019$ ). Die am häufigsten angewandte Therapie in diesen Fällen war eine Elektrokoagulation oder Ätzung des betroffenen Blutgefässes.

Die Epistaxisrezidivraten betrugen je nach Behandlungsmodalität zwischen 4.8% und 20%. Es zeigte sich wiederum eine positive Korrelation zwischen einer Medikation mit Thrombozytenaggregationshemmern und der Rezidivrate bei einseitiger Testung im Chi-Quadrat Test ( $p = 0.04$ ). Auf die Hospitalisationsrate, Operationsrate und Hospitalisationsdauer hatte eine Medikation mit gerinnungshemmenden Medikamenten dagegen keinen signifikanten Einfluss.

Wir schliessen daraus, dass Thrombozytenaggregationshemmer das Risiko für eine Rezidivblutung erhöhen können. Unter der Annahme, dass insbesondere Patienten mit starker Blutung mit der Ambulanz in die Klinik kommen, ist es nicht ausgeschlossen, dass gerinnungshemmende Medikamente auch das Blutungsausmass einer Epistaxis verstärken. Da Patienten mit gerinnungshemmenden Medikamenten mehrheitlich eine anteriore Blutung aufwiesen, ist kein Einfluss der Medikamente auf die Hospitalisationsrate und Operationsrate zu erkennen.

## **II. Einleitung**

### **2.1 Allgemeine Übersicht**

Die Epistaxis zählt zu den häufigsten ORL-Notfällen<sup>1,2</sup>. Im Jahr 2006 waren insgesamt 7114 Notfallkonsultationen an der ORL-Poliklinik des Universitätsspitals Zürich zu verzeichnen. Davon war in 617 Fällen (8.7 %) eine akute Epistaxis der Konsultationsgrund. Neben spezifischen Ursachen einer Epistaxis wie zum Beispiel endonasalen Tumoren, Nasentraumen, Fremdkörpern oder Gefässpathologien wie der Morbus Osler gelten das Vorliegen einer Gerinnungsstörung, eine arterielle Hypertonie und eine Medikation mit Thrombozytenaggregationshemmern (Azetylsalizylsäure, Clopidogrel) oder Antikoagulantien (Cumarine) als Risikofaktoren für das Auftreten einer Epistaxis<sup>3,4,5,6</sup>. Als Auslöser einer akuten Epistaxis im Sinne einer Ruptur einer der zahlreichen, unmittelbar submukös gelegenen Arterien der Nase werden eine intravasale Druckerhöhung oder ein Schleimhautschaden, meist im Sinne eines leichten Traumas, diskutiert<sup>7</sup>. Etwa 80% der Nasenblutungen treten im Bereich des Locus Kesselbachii, einem arteriellen Gefässplexus im anterioren Bereich der Septumschleimhaut auf<sup>7</sup>. Therapeutisch kommen neben Nasentamponaden und der Koagulation/Ätzung einer anterior gelegenen Blutungsquelle auch chirurgische und angiographische Verfahren mit Verschluss der zuführenden Arterien zum Einsatz<sup>7,8</sup>. Einige Autoren wenden Nasenspülungen mit Heisswasser an zur Behandlung einer posterior gelegenen Epistaxis mit ähnlichem Erfolg wie durch Tamponadeneinlagen<sup>9,10</sup>.

Die vorliegende Arbeit stellt eine deskriptive und retrospektive Analyse einer Patientengruppe mit Epistaxis dar. Die Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten, die Umstände, unter welchen eine Konsultation stattfand, die erhobenen Befunde, die verschiedenen Behandlungsmodalitäten im ambulanten und stationären Rahmen sowie die Epistaxis-Rezidivraten werden untersucht. Speziell wird auf die Frage eingegangen, ob eine Medikation mit Thrombozytenaggregationshemmern oder Antikoagulantien den klinischen Verlauf einer

Epistaxis erschwerend beeinflusst im Sinne einer ausgedehnten Therapie oder einer erhöhten Rezidivrate. Diese Frage wurde gemäss unseren Kenntnissen noch kaum untersucht<sup>11,12</sup>.

## **2.2 Epistaxis, Therapiekonzept am Universitätsspital Zürich**

### **a) Anamnese und klinische Untersuchung**

Die initial erhobene Anamnese umfasst die Dauer der Blutung, eine allfällige Vorbehandlung, das Vorhandensein einer Epistaxis in der persönlichen Anamnese, die Frage nach Einnahme von gerinnungshemmenden Medikamenten sowie die Erhebung von Nebenerkrankungen wie eine arterielle Hypertonie oder eine Herzerkrankung. Anschliessend erfolgt die klinische Untersuchung mittels anteriorer Rhinoskopie, gelegentlich auch mittels Endoskopie. Anhand der Befunde wird die Blutung als anteriore (Blutungsquelle bei der vorderen Rhinoskopie sichtbar) oder posteriore (Blutungsquelle bei der vorderen Rhinoskopie nicht sichtbar) Epistaxis klassifiziert.

### **b) Behandlungsmodalitäten**

Sistiert eine Epistaxis kurz bevor der Patient vorstellig wird und ist dann keine Blutungsquelle sichtbar oder mit dem Nasensauger provozierbar, wird eine befeuchtende Nasenpflege mit einer Nasensalbe und NaCl-Spülungen verordnet. Dasselbe wird nach jeglicher Therapie einer Epistaxis verordnet mit der Absicht, die Wundheilung einer beschädigten oder trockenen Nasenschleimhaut zu fördern.

Bei aktiver Blutung richtet sich die initiale Behandlung vorwiegend nach der Lokalisation der Blutungsquelle. Ist diese rhinoskopisch sichtbar (anteriore Epistaxis), so erfolgt i.d.R. eine bipolare Koagulation oder Ätzung derselben mit Kaliumpermanganat resp. Silbernitrat in Oberflächenanästhesie. Ist sie nicht sichtbar (posteriore Epistaxis), wird eine Nasentamponade eingelegt. Am Universitätsspital Zürich werden hierfür zwei verschiedene Tamponaden verwendet. Zum einen handelt es sich um eine Carboxymethylcellulose-Tamponade

(Rhinorapid®), bestehend aus einem mit Luft insufflierbarem Ballon und einer Zellulose-Ummantelung, welche nach Befeuchtung mit Wasser ein gleitfähiges Gel bildet, das die lokale Thrombozytenaggregation fördert. Es wird primär versucht, eine posteriore Epistaxis mit dieser Tamponade zu behandeln, da der Patientenkomfort aufgrund der Tamponadenbeschaffenheit und des kontrollierbaren Luftdruckes relativ hoch und meistens ein ambulantes Setting möglich ist<sup>9</sup>. Sistiert darunter die Blutung nicht, so wird als nächster Schritt eine hintere Ballontamponade appliziert. Hierbei handelt es sich um einen Nasenrachenkatheter, welcher transnasal bis in den Nasenrachen eingeführt wird. Dort wird der Cuff des Katheters mit bis zu 15 ml Luft aufgeblasen und dann der Katheter langsam zurückgezogen, bis ein Widerstand spürbar ist. Nun liegt der Ballon direkt auf Höhe der Choane und kann dort eine Blutung durch Kompression stoppen oder verringern. Die Nasenhaupthöhle wird anschliessend unter Zug am Katheter mit salbegetränkten Gazestreifen austamponiert. Der Katheter wird mit einer Kunststoffklemme am Naseneingang fixiert, sodass sich sämtliche Blutungen der Nasenhaupthöhle durch den blockierten Nasenabfluss sozusagen selbst tamponieren. Bei dieser Tamponade erfolgt am UniversitätsSpital Zürich eine Hospitalisation des Patienten, da einerseits meist eine ausgedehnte Analgesie notwendig wird und andererseits, im Falle einer erneuten Blutung trotz Tamponade, eine chirurgische Blutstillung in Narkose rasch erfolgen kann. Die Detamponade erfolgt schrittweise während 2 bis 3 Tagen.

Die chirurgische Blutstillung in Narkose erfolgt unter endoskopischer Sicht. Die Blutungsquelle wird identifiziert und die zuführenden Gefässe werden koaguliert. Hierbei handelt es sich in den meisten Fällen um Äste der Arteria sphenopalatina, welche in der Regel einen conchalen und einen septalen Ast bildet, wobei beide Äste aufgesucht und einzeln koaguliert werden. In selteneren Fällen besteht eine Blutung aus den ethmoidalen Gefässen. In diesem Fall erfolgt ein externer chirurgischer Zugang im Bereich des medialen Augenwinkels um die entsprechenden Gefässe zu koagulieren. Die Indikation für eine chirurgische Blutstillung in Narkose ist am UniversitätsSpital Zürich dann gegeben, wenn die Blutung unter einer Tamponade nicht zu

beherrschen ist, wenn die Tamponade trotz ausgedehnter Analgesie für den Patienten nicht erträglich ist oder nach mehrmaliger Rezidivblutung.

In seltenen Fällen ist eine angiographische Embolisation zur Blutstillung notwendig. Hierbei werden in Lokalanästhesie Mikrokathetersysteme über die Arteria femoralis unter Durchleuchtungskontrolle an das blutende Gefäss herangeführt. Die Embolisation des Gefässes erfolgt dann mit Metallspiralen oder Kunststoffpartikeln. Die Indikation für dieses Vorgehen wird prinzipiell analog zur chirurgischen Therapie gestellt. Der Entscheid für eine Embolisation erfolgt bei zu hohem Anästhesierisiko aufgrund von Begleiterkrankungen oder bei besonderen Gefässpathologien wie beispielsweise einem intrasphenoidal gelegenen Aneurysma der A. carotis interna (ein besonderer Dank gilt an dieser Stelle Herrn Professor Valavanis, Direktor des Instituts für Neuroradiologie des UniversitätsSpitals Zürich, für den stets verfügbaren und raschen Service).

Bis zum definitiven Beherrschen der Blutung müssen oft verschiedene Methoden angewendet und probiert werden, was sich manchmal über einige Tage erstrecken kann.

Eine Hospitalisation erfolgt einerseits wegen der obengenannten Therapien; andererseits stellen auch soziale Gründe (z.B. fehlende Überwachung zuhause), ein hoher Blutverlust mit entsprechender Klinik oder ein reduzierter Allgemeinzustand eine Indikation zur stationären Behandlung dar.



### **III. Patienten und Methodik**

#### **3.1 Patientenerfassung**

Für die vorliegende Arbeit wurden sämtliche Patienten, welche sich im Jahr 2006 wegen einer akuten Epistaxis auf der ORL-Poliklinik im Universitätsspital Zürich vorgestellt hatten, retrospektiv evaluiert. Zur Erfassung und Auswertung der Patientendaten diente eine computerbasierte klinikinterne Datenbank, in der die Krankengeschichten der Patienten dokumentiert sind.

Erfolgte nach initialer Behandlung innert einem Monat eine erneute Konsultation wegen Epistaxis auf der gleichen Seite, so haben wir dies – in Ermangelung entsprechender validierter Richtlinien in der Literatur – als Rezidiv definiert und erfasst. Ansonsten wurden die Patienten für jedes spätere Epistaxisereignis neu gezählt. Die totale Zahl der Konsultationen wegen einer akuten Epistaxis ergibt sich aus der Summe der teils mehrfach erfassten Patienten und der Anzahl der Rezidivblutungen. Nicht erfasst wurden sämtliche ambulanten Nachkontrollen sowie elektive Konsultationen wegen rezidivierender Epistaxis.

Um den Einfluss von gerinnungshemmenden Medikamenten möglichst unverfälscht zu erfassen, wurden für diese spezifischen Analysen Ausschlusskriterien für das gesamte Patientenkollektiv definiert. Diese Kriterien waren eine kürzlich erfolgte Nasenoperation, ein vorausgegangenes Nasentrauma, eine primäre oder sekundäre Gerinnungsstörung, eine Septumperforation, eine endonasale Raumforderung sowie Gefässanomalien wie beispielsweise ein Morbus Osler.

#### **3.2 Methodik**

##### **a) Anamnese und Befunde**

Die anamnestisch erhobenen Daten umfassten die persönlichen Daten des Patienten (Alter, Geschlecht), die Umstände, unter denen eine Konsultation stattfand (Dauer der Blutung, Vorbehandlung, Selbstzuweisung/Ambulanz), das Vorhandensein einer Epistaxis in der persönlichen Anamnese, eine allfällige Medikation mit Thrombozytenaggregationshemmern,

Antikoagulantien oder einer Kombination derselben sowie die Erhebung von Nebenerkrankungen wie eine arterielle Hypertonie oder eine Herzerkrankung. Die Blutung wurde als anteriore oder posteriore Epistaxis klassifiziert und eine ggf. vorhandene Septumperforation dokumentiert.

#### b) Behandlungsmodalitäten

Diejenige therapeutische Modalität, mit der die Blutung während einer Konsultation oder während einer Hospitalisation, d.h. während einer Behandlungsperiode, erfolgreich zum Sistieren gebracht werden konnte, wurde als initiale Behandlung definiert und erfasst.

#### c) Hospitalisation

Eine notwendig gewordene Hospitalisation sowie deren Dauer in Tagen wurden erfasst.

#### d) Rezidive

Wie bereits unter 3.1 erwähnt, wurde in der vorliegenden Arbeit eine Rezidivblutung definiert als erneute Epistaxis auf der gleichen Seite innert einem Monat nach initialer Behandlung. Die Therapie einer Rezidivblutung wurde erfasst und mit der initialen Therapie verglichen. Für die einzelnen Therapiemodalitäten wurden Rezidivraten erstellt. Es sei erwähnt, dass nur die Patienten mit Rezidivblutung erfasst wurden, welche sich erneut am UniversitätsSpital Zürich vorgestellt haben.

#### e) Statistik

Zum Erstellen von Kreuztabellen wurde für nominal skalierte Variablen der Chi-Quadrat-Test verwendet, für intervallskalierte Variablen der T-Test. Ein p-Wert  $<0.05$  wurde als signifikant erachtet. Es wurde SPSS 16.0 für Mac verwendet.

## **IV. Resultate**

In Klammern sind jeweils die Prozentzahlen sowie die für die entsprechenden Analysen vorhandenen Datensätze (n) angegeben. Die unterschiedliche Anzahl von Datensätzen ergibt sich aus der retrospektiv unvollständigen Dokumentation in den Krankengeschichten.

### **4.1 Patientengut**

Insgesamt wurden im Jahr 2006 ohne Berücksichtigung der Rezidivblutungen 530 Patienten mit Epistaxis an der ORL-Poliklinik des Universitätsspitals Zürich vorstellig. Davon waren 307 Männer (57.9%) und 223 Frauen (42.1%). Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 64 Jahre (SD  $\pm$  19 Jahre, Mediane 51 Jahre, Bereich 6 - 103 Jahre).

### **4.2 Anamnese**

124 Patienten (31.9%) wurden mit der Ambulanz gebracht (n=389). 387 Patienten (75.1%) kamen ohne Vorbehandlung, 15 Patienten (2.9%) waren bereits vorgängig mittels Elektrokoagulation behandelt worden und bei 113 Patienten (21.9%) war schon eine Tamponade gelegt worden (n=515). Die Patienten waren vor der Konsultation in 344 Fällen (66.7%) bei keinem anderen Arzt, in 83 Fällen (16.1%) beim Hausarzt, in 60 Fällen (11.6%) in einem anderen Spital und in 29 Fällen (5.6%) bei einem niedergelassenen ORL-Arzt vorstellig gewesen (n=516). Bei 192 Patienten (50.7%) war eine frühere Epistaxis in der persönlichen Anamnese vorhanden (n=379).

Ob eine Medikation mit Thrombozytenaggregationshemmern oder Antikoagulantien vorhanden war, war in 503 Fällen dokumentiert. 234 Patienten (46.5%) nahmen keine gerinnungshemmenden Medikamente. 138 Patienten (27.4%) nahmen regelmässig Acetylsalicylsäure (Aspirin®), 94 Patienten (18.7%) Cumarinpräparate (Marcumar®), 7 Patienten (1.4%) Clopidogrel (Plavix®) und 27 Patienten (5.4%) eine Kombination der Medikamente ein. Weitere 3 Patienten (0.6%) nahmen nicht näher bezeichnete gerinnungs-

hemmende Medikamente ein. Gesamthaft hatten also 269 Patienten (53.5%) eine gerinnungshemmende Medikation zum Zeitpunkt der Konsultation (siehe Tabelle 1)

18 Patienten (4.6%) wiesen eine bekannte Gerinnungsstörung auf (n=388). 216 Patienten (48.6%) gaben anamnestisch eine arterielle Hypertonie an oder zeigten zum Zeitpunkt der Konsultation hypertone (systolisch >140 mmHg, diastolisch >100 mmHg) Blutdruckwerte (n=444). 156 Patienten (43.2%) hatten eine bekannte Herzerkrankung (n=361).

Tab 1 Verteilung der verschiedenen gerinnungshemmenden Medikamente (n=503)

Acetylsalicylsäure (Aspirin®) n (%)	138 (27.4%)
Cumarine (Marcoumar®) n (%)	94 (18.7%)
Clopidogrel (Plavix®) n (%)	7 (1.4%)
Nicht näher bezeichnet n (%)	3 (0.6%)
Kombination	27 (5.4%)
Total n (%)	269 (53.5%)

### **4.3 Befunde**

Die Blutungsquelle war bei 387 Patienten (73%) in der vorderen Rhinoskopie sichtbar (= anteriore Epistaxis) gegenüber 143 Patienten (27%) mit posteriorer Epistaxis (n=530). Bei 32 Patienten (6%) war eine Septumperforation zu sehen (n=530).

### **4.4 Initiale Behandlung**

Die initiale Behandlungsmodalität (n=530) war bei 370 Patienten (69.8%) eine lokale bipolare Koagulation oder Ätzung des blutenden Gefässes. Bei 85 Patienten (16.0%) wurde eine Rhinorapid®-Tamponade gelegt, bei 8 Patienten (1.5%) eine hintere Ballontamponade. 18 Patienten (3.4%) wurden mittels endoskopischer chirurgischer Gefäßskoagulation behandelt. Bei 5 Patienten (0.9%) war ein externer chirurgischer Zugang notwendig, um die Ethmoidalgefäße

zu koagulieren. Bei 2 Patienten (0.4%) wurde eine Embolisation des zuführenden Gefäßes durchgeführt. Bei 42 Patienten (7.9%) sistierte die Blutung vor der Konsultation, sodass bei fehlender Blutungsquelle lediglich eine befeuchtende Nasenpflege verordnet wurde (siehe Tabelle 2)

Tab 2 Häufigkeit der verschiedenen initialen Behandlungsmodalitäten, d.h. ohne Rezidivbehandlungen (n=530)

Lokale Koagulation oder Ätzung n (%)	370 (69.8%)
Rhinorapid®-Tamponade n (%)	85 (16%)
Hintere Ballontamponade n (%)	8 (1.5%)
Endoskopische Chirurgie n (%)	18 (3.4%)
Externe Chirurgie n (%)	5 (0.9%)
Embolisation n (%)	2 (0.4%)
Nasenpflege bei spontan sistierter Blutung n (%)	42 (7.9%)

#### **4.5 Hospitalisationen**

77 Patienten (14.5%) wurden mindestens einmal hospitalisiert (n=530). Die mittlere Hospitalisationsdauer betrug unter Berücksichtigung der Rehospitalisationen bei Rezidivblutung 3.3 Tage  $\pm$  1.5 (Bereich 1 - 8).

#### **4.6 Rezidive**

##### **a) Nach initialer Therapiemodalität**

Für diese Analysen standen 529 Patienten zur Verfügung (bei einem Patienten erfolgte die weitere Behandlung im Ausland). Insgesamt stellten sich 87 Patienten (16.4%) mit einer Rezidivblutung vor. Bei vor einer Behandlung sistierter Blutung und lediglich verordneter befeuchtender Nasenpflege (n=42) hatten 2 Patienten (4.8%) eine Rezidivblutung. Nach lokaler Koagulation (n=370) hatten 67 Patienten (18.1%) eine Rezidivblutung; nach Legen einer

Rhinorapid®-Tamponade (n=84) 13 Patienten (15.5%), nach hinterer Ballontamponade (n=8) 1 Patient (12.5%); nach endonasaler Chirurgie (n=18) 3 Patienten (16.7%); nach Chirurgie mit externem Zugang (n=5) 1 Patient (20.0%) und nach Embolisation (n=2) kein Patient (0.0%) (siehe Tabelle 3)

Tab 3 Rezidive nach verschiedenen initialen Behandlungsmodalitäten (jeweiliges n siehe Tab 2)

Lokale Koagulation oder Ätzung n (%)	67/370 (18.1%)
Rhinorapid®-Tamponade n (%)	13/84 (15.5%)
Hintere Ballontamponade n (%)	1/8 (12.5%)
Endoskopische Chirurgie n (%)	3/18 (16.7%)
Externe Chirurgie n (%)	1/5 (20%)
Embolisation n (%)	0/2 (0%)
Nasenpflege bei spontan sistierter Blutung n (%)	2/42 (4.8%)

#### b) Therapie bei Rezidivblutung

Die Behandlung nach einer Rezidivblutung nach befeuchtender Nasenpflege war bei 1 von 2 Patienten eine erneute Verordnung einer befeuchtenden Nasenpflege und bei 1 Patienten eine endonasale chirurgische Blutstillung. Bei Rezidiven nach lokaler Koagulation war die Behandlung bei 54 Patienten (80.6%) eine erneute Koagulation, bei 11 Patienten (16.4%) eine Rhinorapid®-Einlage, bei 1 Patienten (1.5%) eine hintere Ballontamponade und bei 1 Patienten (1.5%) eine endonasale Chirurgie. Nach Rhinorapid®-Tamponade war die Behandlung nach Rezidivblutung bei 9 Patienten (69.2%) eine erneute Rhinorapid®-Tamponadeneinlage, bei 3 Patienten (23.1%) eine endonasale Chirurgie und bei 1 Patienten (7.7%) eine Chirurgie mit externem Zugang. Bei der einzigen Rezidivblutung nach hinterer Ballontamponade wurde eine endonasale Chirurgie durchgeführt. Bei Rezidivblutung nach endonasaler Chirurgie wurde bei 1 Patienten eine Rhinorapid®-Tamponade gelegt und bei 2 Patienten eine Chirurgie mit externem

Zugang durchgeführt. Bei der Rezidivblutung nach Chirurgie mit externem Zugang wurde eine Embolisation des zuführenden Gefäßes durchgeführt.

#### **4.7 Einfluss von Thrombozytenaggregationshemmern und Antikoagulantien**

Von den total 530 Patienten wurden für die folgenden Analysen 77 Patienten aufgrund der in Abschnitt 3.1 formulierten Ausschlusskriterien ausgeschlossen. Somit waren noch 453 Patienten verfügbar. Auch hier ergibt sich die unterschiedliche Anzahl von Datensätzen (n) aus der nicht immer vollständigen Dokumentation in den Krankengeschichten.

##### **a) Sämtliche gerinnungshemmenden Medikamente**

In einer ersten Analyse wurde der Einfluss von sämtlichen Thrombozytenaggregationshemmern und Antikoagulantien zusammengefasst untersucht. Das Durchschnittsalter dieser Patienten betrug 73 Jahre (Mediane 75 Jahre). Bezüglich Transport in die Klinik (n=315) wurden signifikant mehr Patienten der Medikamentengruppe (43.5%) mit der Ambulanz gebracht als bei den restlichen (22.1%) Patienten ( $p < 0.001$ ). Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen betreffend einer Epistaxis in der persönlichen Anamnese (n=311) war knapp nicht signifikant ( $p = 0.06$ ). Die Blutungsquelle (n=431) war in der Medikamentengruppe (78.2%) signifikant häufiger eine anteriore Epistaxis als bei den restlichen (68.2%) Patienten ( $p = 0.019$ ). Betreffend der Hospitalisationsrate (n=431) war kein signifikanter Unterschied (14.1% ohne Medikamente, 15.5% mit Medikamente) vorhanden ( $p = 0.681$ ). Die Operations- und Embolisationsraten der initialen Therapie wurden zusammengefasst betrachtet (n=431). Auch hierbei (6.8% ohne Medikamente, 4.2% mit Medikamente) zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ( $p = 0.235$ ). Ebenso zeigte sich in der Hospitalisationsdauer kein signifikanter Unterschied ( $p = 0.411$ ). Die Rezidivraten (n=431) der beiden Gruppen (12.5% ohne Medikamente, 18% mit Medikamente) zeigten ebenfalls keinen signifikanten Unterschied ( $p = 0.118$ ).

#### b) Thrombozytenaggregationshemmer

Hierfür wurden zusätzlich zu den in 3.1 erwähnten Ausschlusskriterien Patienten mit Antikoagulantien und einer kombinierten Medikation ausgeschlossen. Unter Berücksichtigung der Patienten mit betreffend Medikation fehlender Dokumentation in den Krankengeschichten waren noch 328 Patienten für die folgenden Analysen verfügbar. Das Durchschnittsalter dieser Patienten betrug 73 Jahre (Mediane 75 Jahre). Es wurden signifikant mehr Patienten dieser Gruppe mit der Ambulanz gebracht ( $n=239$ ,  $p=0.001$ ). In der persönlichen Anamnese ( $n=242$ ) war eine Epistaxis nicht signifikant häufiger vorhanden ( $p=0.344$ ). Die Blutungsquelle ( $n=328$ ) war bei Patienten mit Thrombozytenaggregations-hemmern knapp nicht signifikant häufiger zu sehen ( $p=0.072$ ). Die Hospitalisationsraten ( $n=328$ ) waren nicht signifikant unterschiedlich ( $p=0.659$ ). Die Operations- und Embolisationsraten ( $n=328$ ) zeigten keinen signifikanten Unterschied ( $p=0.790$ ). Die Hospitalisationsdauer ( $n=328$ ) zeigte ebenfalls keinen signifikanten Unterschied ( $p=0.321$ ). Die Rezidivrate ( $n=328$ ) war bei Patienten mit Thrombozytenaggregationshemmern erhöht, allerdings knapp nicht signifikant ( $p=0.056$ ). Bei einseitiger Testung (Exakter Test nach Fisher) zeigte sich hier aber eine signifikante positive Korrelation ( $p=0.04$ ).

#### c) Antikoagulantien

Hierfür wurden zusätzlich zu den in 3.1 erwähnten Ausschlusskriterien Patienten mit Thrombozytenaggregationshemmern und einer kombinierten Medikation ausgeschlossen. Unter Berücksichtigung der Patienten mit fehlender Dokumentation in den Krankengeschichten betreffend Medikation waren noch 272 Patienten für die folgenden Analysen verfügbar. Das Durchschnittsalter dieser Patienten betrug 74 Jahre (Mediane 76 Jahre). Betreffend des Patiententransportes ( $n=208$ ) wurden signifikant mehr Patienten der Antikoagulantiengruppe mit der Ambulanz gebracht ( $p=0.002$ ). In der persönlichen Anamnese ( $n=203$ ) war in der



Antikoagulantengruppe signifikant häufiger eine Epistaxis vorhanden ( $p=0.019$ ). Die Blutungsquelle ( $n=272$ ) war bei Patienten mit Antikoagulantien signifikant häufiger zu sehen ( $p=0.042$ ). Die Hospitalisationsrate ( $n=272$ ) war praktisch identisch zwischen den beiden Gruppen ( $p=1.000$ ). Die Operations- bzw. Embolisationsraten ( $n=272$ ) zeigten keinen signifikanten Unterschied ( $p=0.176$ ). Betreffend der Hospitalisationsdauer ( $n=272$ ) war kein signifikanter Unterschied vorhanden ( $p=0.921$ ). Die Rezidivraten ( $n=272$ ) zeigten ebenfalls keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen ( $p=0.700$ ).

Tabelle 4 zeigt vergleichend die Resultate der Patienten mit Thrombozytenaggregationshemmern und Antikoagulantien.

Tab 4 Einfluss von gerinnungshemmenden Medikamenten, Thrombozytenaggregationshemmer (TAH)

vs. Antikoagulantien (AK), s = signifikant ( $p<0.05$ ), ns = nicht signifikant

	Ambulanz-transport	Frühere Epistaxis	Anteriore Epistaxis	Hospitalisation	Operation/ Embolisation	Hospitalisationsdauer	Rezidiv
TAH	$p=0.001$	ns	ns	ns	ns	ns	$p=0.04$
AK	$p=0.002$	$p=0.019$	$p=0.042$	ns	ns	ns	ns

## **V. Diskussion**

Eine Medikation sowohl mit Antikoagulantien als auch mit Thrombozytenaggregationshemmern korrelierte signifikant mit einem häufigerem Ambulanztransport. Unter der Annahme, dass insbesondere Patienten mit starker Blutung mit der Ambulanz in die Klinik kommen, ist es nicht ausgeschlossen, dass gerinnungshemmende Medikamente das Blutungsausmass einer Epistaxis verstärken.

Anamnestisch litt die Hälfte aller Patienten schon früher unter Epistaxis; die meisten davon waren antikoaguliert. Mehr als die Hälfte (53.5%) der Patienten hatte eine Medikation mit einem oder mehreren gerinnungshemmenden Medikamenten, die meisten davon mit Thrombozytenaggregationshemmern (28.8%). Der Anteil an Epistaxispatienten mit Thrombozytenaggregationshemmern ist vergleichbar mit demjenigen in der Querschnitt-Studie von Lubianca et al.<sup>3</sup> (29.8%), der retrospektiven Kohortenstudie von Thaha et al.<sup>14</sup> (ca. 25%), der Fallkontrollstudie von Tay et al.<sup>4</sup> (20.8%), der prospektiven Kohortenstudie von McGarry et al.<sup>15</sup> (42%) und der Fallkontrollstudie von Livesey et al.<sup>5</sup> (32%). Etwa die Hälfte der Patienten gab anamnestisch eine arterielle Hypertonie an oder zeigte zum Zeitpunkt der Konsultation hypertone Blutdruckwerte, wobei für diese Analyse infolge fehlender Dokumentation nur wenige Datensätze verwertbar waren.

Bei etwa drei Viertel der Patienten (73%) war die Blutungsquelle mit der vorderen Rhinoskopie sichtbar. Dies bestätigt den Locus Kisselbachii, den im vorderen septalen Bereich lokalisierten Gefässplexus, als häufigste Blutungsquelle überhaupt. Eine ähnliche Zahl (80%) wird von Shin et al.<sup>8</sup> beschrieben. Es zeigte sich hierbei eine positive Korrelation zwischen einer vorderen Blutung und gerinnungshemmender Medikation. Umgekehrt formuliert war somit bei einem Epistaxispatienten ohne gerinnungshemmende Medikamente die Wahrscheinlichkeit höher, an einer posterioren Epistaxis zu leiden im Vergleich zu einem Patienten mit Medikamenten. Möglicherweise sind unterschiedliche pathophysiologische Mechanismen für die Entstehung einer anterioren oder posterioren Epistaxis verantwortlich.

Aufgrund der überwiegend sichtbaren Blutungsquellen war die häufigste initiale Therapiemodalität eine Elektrokoagulation oder Ätzung, gefolgt von Tamponadeneinlagen. Insgesamt wurden unter Berücksichtigung der endoskopischen Eingriffe, den Eingriffen mit externem Zugang und der Rezidivbehandlungen 32 chirurgische Blutstillungen durchgeführt. Interessanterweise betrugen die Rezidivraten nach sämtlichen Interventionen etwa 15% bis 20%. Somit liegt der Schluss nahe, dass es weder eine ideale noch eine klar überlegene Methode zur Blutstillung einer Epistaxis gibt. Sicherlich besteht jedoch der Einfluss einer Patientenselektion, da beispielsweise bei den chirurgisch behandelten Patienten die Blutung vorgängig mittels Tamponaden oftmals nicht gestillt werden konnte. Erwähnenswert ist die geringe Rezidivrate von etwa 5% nach spontan sistierter Blutung und befeuchtender Nasenpflege, sodass man in dieser Situation wahrscheinlich keine Berechtigung für eine "prophylaktische" Tamponadeneinlage hat. Die Rezidivraten waren bei einer Medikation mit Thrombozytenaggregationshemmern erhöht, allerdings im Chi-Quadrat Test knapp nicht signifikant. Bei einseitiger Testung (Exakter Test nach Fisher) zeigte sich aber eine signifikante positive Korrelation zwischen einer Medikation mit Thrombozytenaggregationshemmern und einer erhöhten Rezidivrate.

Die Hospitalisationsrate, Operationsrate und Hospitalisationsdauer waren bei unserem Patientengut nicht signifikant dem Einfluss von gerinnungshemmenden Medikamenten unterworfen. Denholm et al.<sup>11</sup> sowie Klossek et al.<sup>12</sup> fanden jedoch eine erhöhte Hospitalisationsrate bei Patienten mit gerinnungshemmenden Medikamenten. Allerdings war diese in der Studie von Denholm vor allem auf das Absetzen und Wiedereinstellen einer Cumarin-Medikation zurückzuführen.

Der Einfluss einer gerinnungshemmenden Medikation in der Ätiopathogenese der Epistaxis scheint weiterhin unklar. Ein hoher Prozentsatz der Epistaxispatienten nimmt solche Medikamente ein. Allerdings sind es auch diese Patienten, welche beispielsweise unter einer arteriellen Hypertonie oder anderen Gefässerkrankungen leiden. Bei unserem Patientengut war

diesbezüglich wegen fehlender Dokumentation in den Krankengeschichten eine Aussage nicht hinreichend möglich. Immerhin zeigte sich ein deutlich höheres Durchschnittsalter dieser Patientengruppe. In der von uns eingesehenen Literatur finden sich relativ wenig diesbezügliche Angaben. In der Studie von Lubianca et al.<sup>3</sup> schien der Schweregrad einer Hypertonie keinen Einfluss auf das Auftreten einer Epistaxis zu haben, sehr wohl aber eine Medikation mit Aspirin®. Auch Tay et al.<sup>4</sup> konnte mittels einer regionalen Datenbank in Schottland eine positive Korrelation zwischen Aspirineinnahme und hospitalisationsbedürftiger Epistaxis nachweisen. In einer Analyse von sämtlichen Patienten mit Aspirin® zeigte sich keine Korrelation zwischen Epistaxis und antihypertensiven Medikamenten. Liversay et al.<sup>5</sup> wiederum konnte eine positive Korrelation sowohl zwischen Aspirin® und Epistaxis als auch zwischen dem Vorliegen einer arteriellen Hypertonie und Epistaxis aufzeigen. Während Tay et al. keinen Einfluss von anderen nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) als Aspirin® nachweisen konnte, war bei Liversay et al. eine positive Korrelation zu sehen, wobei die Datenbank von Tay et al. um ein vielfaches grösser war. Dessen Resultate werden durch die Tatsache gestützt, dass Aspirin® im Gegensatz zu anderen NSAR die Thrombozytenaggregation irreversibel hemmt, was man sich in der Primär- und Sekundärprophylaxe von kardiovaskulären Ereignissen zunutze macht. Trotzdem gilt es, einen bedenkenlosen Umgang mit Aspirin durch Ärzte und Patienten zu verhindern. Anhand unserer Daten waren die Indikationen für eine Medikation mit Aspirin® aufgrund der diesbezüglich fehlenden Dokumentation in den Krankengeschichten nicht überprüfbar.

Das Entstehen einer Epistaxis scheint multifaktoriell zu sein. In der von uns eingesehenen Literatur sind eine arterielle Hypertonie und eine gerinnungshemmende Medikation die am häufigsten diskutierten Risikofaktoren. Aufgrund der wahrscheinlich hohen Koinzidenz der einzelnen Risikofaktoren bedarf es prospektiv kontrollierter Studien mit hohen Patientenzahlen, um einzelne Faktoren statistisch isoliert zu betrachten.

## **VI. Literaturverzeichnis**

1. Walker et al. The epidemiology and chronobiology of epistaxis Clin Otolaryngol 2007;32:361-365
2. Rourke et al. ENT cases seen at a local walk-in centre: a one year review J Laryngol Otol 2008;119:1-4
3. Lubianca et al. A study of the association between epistaxis and the severity of hypertension Am J Rhinology 1998;12:269-272
4. Tay et al. Aspirin, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and epistaxis Ann Otol Rhinol Laryngol 1998;107:671-674
5. Livesey et al. Do patients with epistaxis have drug-induced platelet dysfunction Clin Otolaryngol 1995;20:407-410
6. Pollice et al. Epistaxis: A retrospective review of hospitalized patients Otolaryngol Head and Neck Surg 1997;117:49-53
7. Pope et al. Epistaxis: an update on current management Postgrad Med J 2005;81:309-14
8. Shin et al. Managing epistaxis Curr Opinion Otolaryngol Head and Neck Surg 2000;8:37-42
9. Stangerup et al. Hot-water irrigation as a treatment of posterior epistaxis Rhinology 1996;34:18-20
10. Schlegel-Wagner et al. Non-invasive treatment of intractable posterior epistaxis with hot-water irrigation Rhinology 2006;44:90-93
11. Denholm et al. Warfarin and epistaxis – a case controlled study J Laryngol Otol 1993;107:195-196
12. Klossek et al. Epistaxis and its management: an observational pilot study carried out in 23 hospital centres in France Rhinology 2006;44:151-155

13. Van Wyk et al. Do all epistaxis patients with a nasal pack need admission? A retrospective study of 116 patients managed in accident and emergency according to a peer reviewed protocol J Laryngol Otol 2007;121:222-227
14. Thaha et al. Routine coagulation screening in the management of emergency admission for epistaxis – is it necessary? J Laryngol Otol 2000;114:38-40
15. McGarry et al. Idiopathic epistaxis, haemostasis and alcohol Clin Otolaryngol 1995;20:174-177

## **VII. Curriculum Vitae**

**Name:** Mantei  
**Vorname:** Thomas  
**Geburtstag, -ort:** 11. Januar 1978 in Zürich  
**Bürgerort:** Zürich ZH  
**Nationalität:** Schweizer  
**Zivilstand:** ledig

### **Schulbildung:**

1985-1991 Primarschule in Zürich  
1991-1998 Realgymnasium Rämibühl Zürich Typus B

### **Hochschulbildung:**

1998-2004 Studium an der Universität Zürich,  
Medizinische Fakultät  
09 / 2004 Staatsexamen an der Universität Zürich

### **Weiterbildung:**

01 / 2005 Klinik für Viszeral- und Transplantationschirurgie  
UniversitätsSpital Zürich  
09/2006- Klinik für Ohren-, Nasen-, Hals- und Gesichtschirurgie  
UniversitätsSpital Zürich